

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20020295
Разрешение №	BG/1447/16-49035
Одобрение №	12-12-2019

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

ЕНДОКСАН 500 mg прах за инжекционен разтвор

Циклофосфамид

ENDOXAN 500 mg powder for solution for injection

Cyclophosphamide

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

По-долу в тази листовка ЕНДОКСАН 500 mg прах за инжекционен разтвор ще бъде наричан ЕНДОКСАН.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ЕНДОКСАН и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ЕНДОКСАН
3. Как да приемате ЕНДОКСАН
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ЕНДОКСАН
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява ЕНДОКСАН и за какво се използва

ЕНДОКСАН е цитотоксично или противораково лекарство. То действа като убива раковите клетки. Това лечение понякога се нарича "химиотерапия".

Използва се за лечение на множество различни ракови заболявания. ЕНДОКСАН често се използва заедно с други противоракови лекарства или лъчетерапия. Понякога някои лекари могат да Ви предпишат ЕНДОКСАН за лечение на други заболявания, несвързани с раковите; Вашият лекар ще Ви каже дали това се отнася за Вас.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ЕНДОКСАН

Не използвайте ЕНДОКСАН

- ако винаги проявявате алергична реакция към ЕНДОКСАН. Алергичната реакция може да включва недостиг на въздух, хрипове, обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните.
- ако костният Ви мозък не работи правилно (особено, ако преди това сте били подложени на химиотерапия или лъчетерапия). За да се установи, колко добре работи Вашият костен мозък, трябва да Ви се направи анализ на кръвта.



- ако имате възпален пикочен мехур (цистит), което може да се установи, ако чувствате болка при уриниране.
- ако в момента имате някакви активни инфекции.
- ако някога сте имали проблеми с бъбреците или пикочния мехур вследствие на предишна химиотерапия или лъчетерапия

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете ЕНДОКСАН.

Важни неща, които трябва да знаете за ЕНДОКСАН

Вашият лекар Ви е предписал ЕНДОКСАН, защото имате рак и трябва да бъдете лекуван.

ЕНДОКСАН е лекарство, което убива раковите клетки, но също така атакува и нормалните клетки. Поради това е възможно при употребата му да се проявят множество нежелани ефекти. Вашият лекар няма да Ви предпише ЕНДОКСАН, докато той или тя не се убеди, че раковото Ви заболяване е по-голям риск за Вашето здраве, отколкото някои от предполагаемите нежелани ефекти. По време на лечението Ви той ще Ви наблюдава внимателно и, ако е възможно, ще лекува всяка появила се нежелана лекарствена реакция.

ЕНДОКСАН

- ще намали броя на кръвните клетки, което може да спомогне да се чувствате уморен или да Ви направи по-податлив на инфекции.
- може да засегне бъбреците и пикочния Ви мехур. Затова може да Ви бъде давано друго лекарство, наречено Уромитексан (месна), за да Ви помогне да се предотвратят евентуални увреждания на тези органи. Ако забележите появата на кръв в урината Ви, незабавно го съобщете на Вашия лекар.
- както повечето противоракови лекарства, може да доведе до загуба на косата Ви (от оредяване до пълна загуба), въпреки че тя ще започне да възстановява своя растеж веднага след прекратяване на лечението. Той може също така да Ви накара да се чувствате болен или да се разболеете. В този случай Вашият лекар може да Ви даде съвет или лекарство, за да Ви помогне.
- жените не трябва да забременяват, а мъжете да стават бащи по време на лечението с циклофосфамид или най-малко 6 месеца след спиране на лечението. Вие трябва да предприемете надеждни мерки против забременяване. Потърсете Вашия лекар за съвет.

Сега прочетете внимателно останалата част от листовката. Тя съдържа друга важна информация за употребата на ЕНДОКСАН, която може да е от особено значение за Вас.

Информирайте Вашия лекар

- ако в момента вече Ви се провежда или скоро Ви е провеждана лъчетерапия или химиотерапия
- ако сте болен от диабет
- ако имате проблеми с черния дроб
- ако имате проблеми с бъбреците.

Вашият лекар ще провери колко добре работят черния дроб и бъбреците Ви, като Ви направи кръвни изследвания.

- ако имате проблеми със сърцето или сте били подложени на лъчетерапия в областта на сърцето
- ако имате влошено здраве или сте болнав
- ако сте много възрастен

Други лекарства и ЕНДОКСАН

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.



Обърнете им особено внимание, ако приемате някое от следните лекарства или Ви се провежда лечение, защото може да бъде променено тяхното действие при едновременната употреба с ЕНДОКСАН:

- антидиабетни лекарства, приемани през устата, наречени сулфанилурейни лекарствени продукти, тъй като те могат да понижат кръвната Ви захар много повече от обикновено, когато се употребяват едновременно с ЕНДОКСАН
- лекарство за лечение на подагра, наречено алопуринол, тъй като може да бъдат усилен нежеланите ефекти на ЕНДОКСАН
- мускулен релаксant, наречен суксаметоний, използван по време на хирургична операция, тъй като може да се усили действието му
- пентостатин или лекарствени продукти, наречени антрациклини, които се използват за лечение на злокачествени заболявания
- лекувани сте с лъчетерапия, защото може да се влошат някои кожни проблеми, изразяващи се в късни токсични прояви след облъчване, наречени „рецидив от лъчетерапия“, свързани с появата на обрив, като след тежко слънчево изгаряне

Ефекти върху Вашата кръв и имунната Ви система

- Кръвните клетки се произвеждат в костния Ви мозък. Те са три различни вида:
 - червени кръвни клетки, които пренасят кислорода в организма Ви
 - бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите
 - тромбоцити, които помагат на Вашата кръв да се съсирва.
- След приложение на ЕНДОКСАН ще се понижи броят на трите вида кръвни клетки. Това е неизбежен нежелан ефект на ЕНДОКСАН. Броят на кръвните Ви клетки ще достигне своето най-ниско ниво след около 5 до 10 дни след започване на лечението с ЕНДОКСАН и ще остане ниско няколко дни след прекратяване на курса лечение. Повечето пациенти възстановяват нормалния си брой кръвни клетки в рамките на 21 до 28 дни. Ако сте преминали повече цикли химиотерапия, ще Ви е необходимо малко повече време за възстановяване в нормални граници.
- При понижаване на броя на кръвните Ви клетки е много по-вероятно да получавате инфекции. Опитвайте се да избягвате близък контакт с хора, които страдат от кашлица, настинка или други инфекции.
- Вашият лекар ще провери дали броят на червените кръвни клетки, белите кръвни клетки и тромбоцитите е достатъчно висок преди и по време на лечението с ЕНДОКСАН.

Ефекти върху венците Ви

Много е важно по време на лечението с ЕНДОКСАН да поддържате добра хигиена на устната кухина и особено на венците, защото в противен случай е възможна появата на рани и инфекции. Потърсете в тази връзка за съвет Вашия лекар, ако не сте сигурен в нещо.

Ефекти върху пикочния мехур

- ЕНДОКСАН може да увреди лигавицата на пикочния мехур, причинявайки кръвене в урината. Вашият лекар знае това и, ако е необходимо, той или тя ще ви даде лекарство, наречено Уромитексан (месна), което ще предпази пикочния Ви мехур от увреждане.
- Уромитексан може да Ви се прилага или като кратка инжекция или да се внася в организма Ви смесен с инфузионния разтвор на ЕНДОКСАН или да Ви се дава във вид на таблетки.
- Повече информация за Уромитексан можете да получите в “Листовката: информация за потребителя” на Уромитексан инжекционен разтвор и Уромитексан таблетки.
- Повечето от хората, използващи едновременно ЕНДОКСАН и Уромитексан нямат проблеми с пикочния мехур, но Вашият лекар може да реши да изследва урината Ви за наличие на кръв в нея, използвайки "тест-лентички" или микроскоп.
- Ако установите кръв в урината си, Вие незабавно трябва да информирате Вашия лекар.



Бременност, кърмене и фертилитет

Не трябва да се забременява по време на лечение с циклофосфамид. Това е така, защото той може да увреди Вашето неродено дете. Кажете на Вашия лекар, ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна, или се опитвате да забременеете.

- Мъжете или жените не трябва да се опитват да имат дете по време на лечението или най-малко 6 месеца след прекратяването му. Трябва да използвате ефективни контрацептивни мерки. Попитайте Вашия лекар за съвет.
- Преди началото на лечението говорете с Вашия лекар за възможността за замразяване на Ваша сперма или яйцеклетки.

Не кърмете, докато се лекувате с ЕНДОКСАН или най-малко 36 часа, след като сте прекратили лечението. Попитайте Вашия лекар за съвет.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите лекарствени реакции след приложение на ЕНДОКСАН може да повлияят способността Ви за безопасно шофиране и за работа с машини. Вашият лекар трябва да реши дали това е безопасно за Вас.

Какво трябва да направите, ако отивате на преглед при друг лекар, или влизате в болница

Ако отивате на преглед при друг лекар или по някаква причина трябва да отидете в болница, трябва да ги уведомите за лекарствата, които използвате. Не приемайте други лекарства, без лекуващият Ви лекар да знае за тях!

3. Как да приемате ЕНДОКСАН

ЕНДОКСАН ще Ви се прилага от лекар или медицинска сестра.

- Той ще Ви се прилага като инжекция или ще Ви се дава през устата
- Когато ЕНДОКСАН Ви се прилага като инжекция, той обикновено ще се добави към голям сак с течност и бавно ще се инжектира (приложи като инфузия) директно във вената Ви. Вената може да бъде под сгъвката на лакътя, отзад на дланта или под ключицата Ви. В зависимост от дозата, приложението ще продължи от няколко минути до един час.
- Когато Ендосан Ви се дава през устата, той обикновено се приготвя като разтвор с есенция (наречена "елексир"), чиято роля е да го направи приятен на вкус и с това по-лесен за приемане.
- Циклофосфамид често се прилага с други противоракови лекарства или с лъчетерапия.

Обичайна дозировка

Вашият лекар ще реши от какво количество от лекарството се нуждаете и кога ще е необходимо да Ви се прилага.

Количеството ЕНДОКСАН, което ще Ви се дава, зависи от:

- вида на заболяването Ви
- съчетанието от Вашето тегло и височина
- общото Ви здравословно състояние
- дали Ви се дават други противоракови лекарства или сте подложен на лъчетерапия.

Обикновено ЕНДОКСАН се прилага като поредица от курсове лечение. След всеки курс следва почивка (време, през което не Ви се прилага ЕНДОКСАН) преди следващия курс.



Ако сте използвали повече от необходимата доза ЕНДОКСАН

Малко вероятно е да Ви се приложи повече ЕНДОКСАН, отколкото е необходимо, защото това се прави от трениран и квалифициран персонал. Те веднага ще прекратят приложението, ако е надхвърлена предписаната доза.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Уведомете незабавно Вашия лекар, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани лекарствени реакции:

- Получавате синини, без да сте се наранявали, или кръвене от венците. Това може да е знак, че нивата на тромбоцитите в кръвта ви са прекалено ниски.
- Понижава се броя на белите кръвни клетки. Вашият лекар ще провери това по време на лечението. Това няма да се прояви в някакви симптоми, но ще Ви направи по-податлив на инфекции. Ако мислите, че имате инфекция (висока температура, чувство за студ, втриса Ви или имате горещи вълни и се потите или имате други признаци на инфекции като кашлица или парене при уриниране) може да се нуждаете от антибиотици, за да се борите с инфекциите, защото броят на кръвните Ви клетки е по-нисък от обикновено.
- Много сте блед, сънлив и уморен. Това може да е признак на намален брой червени кръвни клетки (анемия). Обикновено не се налага лечение, а Вашият организъм сам ще възстанови червените кръвни клетки в нормални граници. Ако сте много анемичен, може да се наложи да Ви се направи кръвопреливане.
- Кръв в урината, болка при уриниране, или отделяне на по-малко количество урина.

Други възможни нежелани реакции могат да бъдат:

Храносмилателна система

- Имате чувството, че сте болен, или сте болен. Това може да продължи около 24 часа след приложението на циклофосфамид. Може да се наложи да Ви се дадат лекарства във връзка с прилошаването. Посъветвайте се с Вашия лекар за това!
- Възпаление на лигавицата на устата, включително поява на ранички.
- Силни болки в корема и в гърба (възпаление на панкреаса).

Нарушения на кожата и косата

- Падане на косата. Вие можете да забележите това като малко повече от обичайната загуба на коса, когато я сресвате или миете, или Вие можете да загубите по-голямата част или цялата си коса. Количеството коса, което губите ще зависи от дозата циклофосфамид, дебелината на косата Ви или дали използвате други лекарства за злокачествени заболявания. Вероятността да загубите косата си е много по-голяма, ако използвате ЕНДОКСАН в комбинация с други противоракови лекарства, отколкото като монотерапия.
- Пожълтяване на кожата или бялото на очите (жълтеница), причинена от проблеми с черния дроб
- Изглеждате блед (анемия), причинена от намаления брой червени кръвни клетки. Вашият лекар ще следи за това по време на лечението.
- Получавате лесно синини по тялото, причинени от забавено кръвосъсирване.



- Промени в цвета на ноктите и кожата.

Бъбреци и пикочни пътища

- Усещане за парене или болка при уриниране
- Разраняване на лигавицата на пикочния мехур и свиване на пикочния мехур (болка при уриниране и нужда от често уриниране)
- Рак на кръвта (левкемия)
- Проблеми с бъбреците, включително и бъбречна недостатъчност.

Гръден кош

- Недостиг на въздух
- Възпаление на белите дробове, което води до недостиг на въздух, кашлица и повишена температура
- Фиброза на белия дроб, което причинява недостиг на въздух.

Сърце и кръвообращение

- Ускорен сърдечен ритъм, сърдечна недостатъчност
- Промени в сърдечния ритъм и функция при високи дози, като това ще се види на електрокардиограма (ЕКГ) от Вашия лекар.

Нарушения на половата система

- Липса на сперматозоиди (в някои случаи за постоянно)
- Менструалните цикли при жените могат да протичат по-тежко от нормалното.
- Менструацията при жените спира (в някои случаи за постоянно).

Общи нарушения

- Слабост
- Загуба на апетит
- Вторични тумори (понякога в областта на пикочния мехур)
- Подпухване и подуване (задържане на вода)
- Високи нива на кръвната захар (жажда, умора и раздразнителност)
- Ниски нива на кръвната захар (обърканост, изпотяване)
- Уголемени червени кръвни клетки.

Промените могат да се установят и по резултатите от някои кръвни изследвания:

- Повишени нива на някои вещества, наречени ензими
- Ниски нива на натрий в кръвта.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете незабавно Вашия лекар или медицинска сестра.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.



5. Как да съхранявате ЕНДОКСАН

Тъй като ЕНДОКСАН се прилага обикновено в болнични условия, той ще бъде съхраняван безопасно и съгласно правилата от болничния персонал. Ако искате да знаете какви са условията на съхранение, те са посочени по-долу:

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона и картонената опаковка след опбозначението „Годен до:” Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа ЕНДОКСАН

Активното вещество е циклофосфамид и всеки флакон съдържа 500 mg от него.

Няма други съставки.

Как изглежда ЕНДОКСАН и какво съдържа опаковката

ЕНДОКСАН е сух, бял прах за приготвяне на разтвор за инжекция, доставян в прозрачни стъклени флакони. Всяка картонена кутия съдържа 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

ЕКОФАРМ ГРУП АД
ул. Атанас Дуков №29, ет.3,
1407 София, България
тел: (02) 906 90 70
факс: (02) 906 90 71

Производител

Екофарм ЕООД
ул. Атанас Дуков №29, ет.3,
1407 София, България

Дата на последно преразглеждане на листовката: Септември 2019

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба ЕКОФАРМ ГРУП АД.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

ЕНДОКСАН 500 mg прах за инжекционен разтвор
ENDOXAN 500 mg powder for solution for injection

Състав

Прах за инжекционен разтвор в прозрачни стъклени флакони. Всеки флакон съдържа циклофосфамид монохидрат (*cyclophosphamide monohydrate*), еквивалентен на 500 mg циклофосфамид безводен (*cyclophosphamide anhydrous*).



Терапевтични показания

Циклофосфамид е цитотоксичен лекарствен продукт за лечение на малигнени заболявания.

Приготвяне на разтвора

За интравенозно приложение

Преди приложение съдържанието на флакона трябва да се разтвори във физиологичен разтвор (0,9% w/v разтвор на натриев хлорид), както е показано в следната таблица:

Циклофосфамид (mg/флакон)	500 mg
Физиологичен разтвор (0,9% w/v)	25 ml

С леки почуквания на флакона трябва да разрушите получили се уплътнявания на праха. След това вкарайте във флакона необходимото количество физиологичен разтвор и силно го разклатете до пълното разтваряне на праха. Полученият разтвор ще има концентрация 20 mg циклофосфамид за ml.

За перорално приложение:

За целта прахът може да се разтвори в „Aromatic Elixir USP”.

Дозировка и начин на приложение

Дозировката, начинът и честотата на приложение се определят от вида на онкологичното заболяване, степента на тумора, общото здравословно състояние на пациента, предишна цитотоксична химиотерапия и дали едновременно ще бъде провеждана друга химиотерапия или лъчетерапия.

Препоръки за режимите на дозиране, използвани при повечето от терапевтичните показания са посочени по-долу.

Лечението трябва да продължи до установяването на ясна ремисия на заболяването или да бъде прекратено, когато степента на левкопенията стане неприемлива.

- | | | |
|----------------|-----|---|
| Конвенционални | - | 80-300 mg/m ² като дневна еднократна интравенозна доза или дневно разделени перорални дози. |
| | или | 300-600 mg/m ² седмична еднократна интравенозна доза. |
| Високи дози | - | 600-1500 mg/m ² като еднократна интравенозна доза или доза за кратка инфузия, прилагана на 10-20 дневни интервали. |

С еднократните дози циклофосфамид трябва да се прилагат над 10 mg/kg месна в допълнение към адекватен прием на течности с цел намаляване на токсичните ефекти спрямо пикочните пътища.

Приложение

Циклофосфамид е инертен до активирането му от чернодробните ензими. Както при всички цитостатици, обаче, се препоръчва разтворите да се приготвят от специално обучен персонал в предназначени за целта помещения. Този, който приготвя разтвора, трябва да използва защитни ръкавици. Трябва да се преприемат специални мерки, за да се избегне попадане на капки от разтвора в очите. С тези материали не трябва да работят жени, които са бременни или които кърмят.

Циклофосфамид трябва да се прилага само в медицински заведения, където може да се осъществява редовен контрол на клиничните, биохимичните и хематологичните параметри преди, по време и след приложението и по указанията на специалисти в областта на онкологията.

За интравенозно приложение, преди употреба съдържанието на флакона трябва да се разтвори във физиологичен разтвор (0,9% w/v). pH на водния разтвор е между 4,0 и 6,0. Циклофосфамид



обикновено се прилага директно интравенозно за една или две минути или директно посредством инфузионен набор като бърза интравенозна инфузия на пациент в легнало положение. По-високи дози трябва да се прилагат за период до един час. Трябва да се внимава да не се допусне екстравазация, но ако това стане, не е необходимо предприемането на специални мерки.

Инжекционният разтвор на циклофосфамид е съвместим със следните инфузионни разтвори: разтвор на натриев хлорид, разтвор на глюкоза, разтвор на натриев хлорид и глюкоза, разтвор на натриев хлорид и калиев хлорид и разтвор на калиев хлорид и глюкоза.

За перорално приложение може да се приготви тинктура при разтваряне на праха за инжекционен разтвор в „Aromatic Elixir USP”.

За да се избегне появата на цистит, по време на лечение с конвенционални дози трябва да се поддържа количество отделена урина минимум от 100 ml/hr. Ако се използват по-големи дози най-малко това ниво на отделяне на урина трябва да се поддържа в продължение на 24 часа след приложението. Ако е необходимо, трябва да се предизвика форсирана диуреза. Не се препоръчва алкализиране на урината. Циклофосфамид трябва да се прилага в началото на деня и пикочният мехур трябва често да се изпразва. Пациентът трябва да бъде добре хидратиран и с добре поддържан баланс на течности. Едновременно с циклофосфамид може да се използва месна, с цел намаляване на токсичността спрямо пикочните пътища. За дозировката, вижте кратката характеристика на продукта на месна. Ако се използва месна, трябва да се избягва честото изпразване на пикочния мехур. Даването на антиеметици преди и по време на лечение може да намали гаденето и повръщането.

Ако броят на левкоцитите е под $4 \times 10^9/L$ или броят на тромбоцитите е под $100 \times 10^9/L$ лечението с циклофосфамид трябва да бъде временно преустановено до нормализиране на кръвната картина. Урина трябва да бъде изпращана за лабораторно изследване преди началото и в края на всеки курс лечение и пациентът трябва да се следи за наличие на хематурия на определени интервали от време през целия период на лечение. Пациентът трябва да бъдат инструктиран да съобщава за всякакви признаци и симптоми на цистит. Трябва да се избягва използването на циклофосфамид при пациенти с цистит, независимо от етиологията му, докато не бъде излекуван.

Противопоказания, специални предупреждения, предпазни мерки при употреба и др.

За повече информация вижте кратката характеристика на продукта.

Противопоказания

Циклофосфамид е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към циклофосфамид, с остри инфекции, с костно-мозъчна аплазия, инфекции на пикочните пътища и с остра токсичност на пикочните пътища от цитотоксична химиотерапия или лъчетерапия.

Циклофосфамид не трябва да се използва при лечение на немалигнени заболявания, с изключение на имunosупресия при животозастрашаващи състояния.

Циклофосфамид не трябва да се използва по време на бременност, особено през първия триместър, освен ако се предполага, че очакваната полза значително, превишава риска за плода. Майките не трябва да кърмят по време на лечението с циклофосфамид или 36 часа след спирането му.

Предупреждения

Специално внимание се изисква при пациенти в напреднала възраст, в общо отслабено състояние, страдат от захарен диабет или има доказателства за миелосупресия или, които наскоро са били лекувани или в момента се лекуват с лъчетерапия или цитотоксични лекарствени продукти.



И при двата пола се препоръчва предприемането на контрацептивни мерки по време на и 3 месеца след терапията с циклофосфамид. Пациентите трябва да бъдат консултирани по отношение на последващи бременности.

Може да се предизвика кардиотоксичност при пациенти, които са били лекувани с лъчетерапия в медиастинума или с доксорубин. Също така има съобщения за кардиотоксичност при лечение с високи дози циклофосфамид.

Циклофосфамид не се препоръчва при пациенти с плазмени нива на креатинина над 120 $\mu\text{mol/L}$ (1,5 mg/100 ml), на билирубина над 17 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/100 ml), или на трансаминазите или алкалната фосфатаза повече от 2-3 пъти над нормалните стойности.

Може да се наблюдава повишена миелосупресия след едновременно приложение на други миелосупресанти.

Циклофосфамид потенцира хипогликемичните ефекти на сулфанилурейните лекарствени продукти. Други клинично значими взаимодействия са с алопуринол (повишена честота на потискане на костния мозък) и суксаметоний (продължителна апнея). При пациенти на циклофосфамид има данни за нарушения на метаболизма на въглехидратите; има съобщения за хипергликемия.

Лечението с циклофосфамид може да доведе до неподходяща секреция на антидиуретичния хормон, задържане на течности и хипонатриемия, с последваща водна интоксикация. Ако това се случи, трябва да се започне лечение с диуретици.

Докладвани са други странични ефекти, като пигментация, макроцитоза и предизвикване на хипергликемия или хипогликемия. Пневмонит и белодробна фиброза понякога се свързват с лечението с циклофосфамид.

Нежеланите реакции понякога се проявяват след прекратяване на лечението.

Условия на съхранение и стабилност

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Ако флаконите се съхраняват над препоръчителната температура, това може да предизвика разграждане на активното вещество, което може да се установи по появата на жълта разтопена маса във флаконите. Флаконите, съдържащи разтопен продукт, не трябва да се използват.

След получаване на разтвора (както за интравенозно, така и за перорално приложение) да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) и да се пази от светлина.

Срок на годност на ЕНДОКСАН в неотворения флакон
3 години

Срок на годност след разтваряне за интравенозно приложение

Химическата и физическата стабилност при употреба е доказана (във водни разтвори, разтвори на натриев хлорид и глюкозни разтвори) за 48 часа при температура от 2°C-8°C.

От микробиологична гледна точка, разтворът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето за съхранение на готовия за употреба разтвор и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и не би трябвало да бъдат повече от 24 часа при 2°C-8°C, освен ако разтварянето е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Срок на годност след разтваряне в Aromatic Elixir USP за перорално приложение

При концентрация от 2 mg циклофосфамид / ml в Aromatic Elixir USP, химическата и физическата стабилност е доказана за 14 дни при 2°C-8°C.

Несъвместимости

Бензиловият алкохол ускорява разграждането на циклофосфамида.



Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Циклофосфамид е цитотоксичен агент и с него трябва да се работи съгласно изискванията за такъв тип продукти. С ЕНДОКСАН не трябва да работят жени, които са бременни или които кърмят.

Трябва да се предприемат адекватни действия и предпазни мерки при изхвърлянето на отпадъци и празни флакони и медицински изделия (спринцовки, игли и др.), използвани при разтваряне и приложение.

Големина на опаковката

Флакони с 500 mg x 1

Номер на разрешението за употреба

20020299

